

00168253  
09/068253  
5636

- Copy for the Elected Office (EO/US) -

PCT/JP96/03333

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION OF THE RECORDING  
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

To:

TAKAGI, Chiyoshi  
Kojimachi Koyo Building  
10, Kojimachi 1-chome  
Chiyoda-ku  
Tokyo 102  
JAPON

Date of mailing (day/month/year)

22 April 1998 (22.04.98)

Applicant's or agent's file reference

FOP-283

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/JP96/03333

International filing date (day/month/year)

14 November 1996 (14.11.96)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒

the applicant

☐

the inventor

☐

the agent

☐

the common representative

Name and Address

HOECHST PHARMACEUTICALS & CHEMICALS K.K.  
17-51, Akasaka 2-chome  
Minato-ku  
Tokyo 107  
Japan

State of Nationality

JP

State of Residence

JP

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒

the person

☐

the name

☐

the address

☐

the nationality

☐

the residence

Name and Address

HOECHST MARION ROUSSEL LTD.  
17-51, Akasaka 2-chome  
Minato-ku  
Tokyo 107-8465  
Japan

State of Nationality

JP

State of Residence

JP

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒

the receiving Office

☐

the International Searching Authority

☐

the International Preliminary Examining Authority

☐

the designated Offices concerned

☒

the elected Offices concerned

☐

other:

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

K. Takeda

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING  
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

TAKAGI, Chiyoshi  
Kojimachi Koyo Building  
10, Kojimachi 1-chome  
Chiyoda-ku  
Tokyo 102  
JAPON

Date of mailing (day/month/year)

22 April 1998 (22.04.98)

Applicant's or agent's file reference

FOP-283

## IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/JP96/03333

International filing date (day/month/year)

14 November 1996 (14.11.96)

## 1. The following indications appeared on record concerning:

☒

the applicant

☒

the inventor

☐

the agent

☐

the common representative

Name and Address

SHIMURA, Takesada  
Nippon Hoechst Marion Roussel Ltd.  
Preclinical Development Laboratories  
3-2, Minamidai 1-chome  
Kawagoe-shi  
Saitama 350-11  
Japan

State of Nationality

JP

State of Residence

JP

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

## 2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐

the person

☐

the name

☒

the address

☐

the nationality

☐

the residence

Name and Address

SHIMURA, Takesada  
Hoechst Marion Roussel Ltd.  
Preclinical Development Laboratories  
3-2, Minamidai 1-chome  
Kawagoe-shi  
Saitama 350-1165  
Japan

State of Nationality

JP

State of Residence

JP

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

## 3. Further observations, if necessary:

## 4. A copy of this notification has been sent to:

☒

the receiving Office

☐

the International Searching Authority

☐

the International Preliminary Examining Authority

☐

the designated Offices concerned

☒

the elected Offices concerned

☐

other:

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

K. Takeda

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

# PATENT COOPERATION TREATY

PCT

## NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

TAKAGI, Chiyoshi  
Kojimachi Koyo Building  
10, Kojimachi 1-chome  
Chiyoda-ku  
Tokyo 102  
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 22 April 1998 (22.04.98)	<b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>
Applicant's or agent's file reference FOP-283	
International application No. PCT/JP96/03333	International filing date (day/month/year) 14 November 1996 (14.11.96)

1. The following indications appeared on record concerning:		
<input checked="" type="checkbox"/> the applicant	<input checked="" type="checkbox"/> the inventor	<input type="checkbox"/> the agent <input type="checkbox"/> the common representative
Name and Address TORIYAMA, Satsuki Nippon Hoechst Marion Roussel Ltd. Preclinical Development Laboratories 3-2, Minamidai 1-chome Kawagoe-shi Saitama 350-11 Japan	State of Nationality JP	State of Residence JP
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
<input type="checkbox"/> the person	<input type="checkbox"/> the name	<input checked="" type="checkbox"/> the address <input type="checkbox"/> the nationality <input type="checkbox"/> the residence
Name and Address TORIYAMA, Satsuki Hoechst Marion Roussel Ltd. Preclinical Development Laboratories 3-2, Minamidai 1-chome Kawagoe-shi Saitama 350-1165 Japan	State of Nationality JP	State of Residence JP
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	
3. Further observations, if necessary:		
4. A copy of this notification has been sent to:		
<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned	
<input type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned	
<input type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:	

<p>The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No.: (41-22) 740.14.35</p>	<p>Authorized officer K. Takeda</p> <p>Telephone No.: (41-22) 338.83.38</p>
--	---

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark  
Office  
(Box PCT)  
Crystal Plaza 2  
Washington, DC 20231  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing: 29 May 1997 (29.05.97)	
International application No.: PCT/JP96/03333	Applicant's or agent's file reference: FOP-283
International filing date: 14 November 1996 (14.11.96)	Priority date: 17 November 1995 (17.11.95)
Applicant: SHIMURA, Takesada et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:  
14 November 1996 (14.11.96)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was  
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer:  J. Zahra Telephone No.: (41-22) 730.91.11
---	---

# PATENT COOPERATION TREATY

09/068253

PCT

## NOTIFICATION CONCERNING DOCUMENT TRANSMITTED

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark  
Office  
(Box PCT)  
Crystal Plaza 2  
Washington, DC 20231  
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year)

16 February 1999 (16.02.99)

International application No.

PCT/JP96/03333

International filing date (day/month/year)

14 November 1996 (14.11.96)

Applicant

HOECHST MARION ROUSSEL LTD. et al

The International Bureau transmits herewith the following documents and number thereof:

\_\_\_\_\_ copy of the English translation of the international preliminary examination report (Article 36(3)(a))

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Sean Taylor

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT

TRANSLATION

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference FOP-283	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP 96/03333	International filing date (day/month/year) 14.11.96	Priority date (day/month/year) 17.11.95
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K38/18, A61K47/32, A61F2/28, A61B17/56, A61M37/00		
Applicant HOECHST PHARMACEUTICALS & CHEMICALS K.K.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 1 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of the invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability: citations and explanations supporting such statement
- VI ☒ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 14.11.96	Date of completion of this report 03.07.97
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/J P 9 6 / 0 3 3 3 3

III. Non-establishment of *prior art* with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application,  
☒ claims Nos. 7

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 7  
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

The subject-matter of claim 7 relates to a method of treatment of the human body or animal body by therapy, which does not require an international preliminary examination by this International Preliminary Examining Authority in accordance with PCT Article 34(4)(a)(i) and PCT Rule 67.1(iv).

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. \_\_\_\_\_  
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☐ the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported  
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☒ no international search report has been established for said claims Nos. 7

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/JP 96/03333

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-6	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	5	YES
	Claims	1-4, 6	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-6	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

Document 1 [WO, 94/1483, A (COLLAGEN CORPORATION), January 20, 1994 (20.01.94) & JP, 8-502082, A & US, 5292802, A & EP, 628239, A]

Document 2 [JP, 61-277612, A (Kiyoshi Morikawa), December 8, 1986 (08.12.86) (Family: none)]

Document 3 [JP, 6-508777, A (Genetics Institute, Inc.), October 6, 1994 (06.10.94) & WO, 93/50, A & EP, 591392, A]

Document 4 [JP, 62-135431, A (Koken K.K.), June 18, 1987 (18.06.87) (Family: none)]

Document 5 [JP, 1-265968, A (COLLAGEN CORPORATION), October 24, 1989 (24.10.89) & US, 4863732, A & EP, 321277, A & DE, 3869577, A]

### Explanations:

Concerning claims 1 and 6:

Document 1 (abstract and claims), cited in the ISR, discloses materials for medical use containing protein such as growth factors carried by hydrophilic macromolecules. The same document (line 4, page 15) discloses that it is possible to use a bone inducer as protein, and (lines 13 - 14, page 10) that it is also



possible to use macromolecules containing polyoxyethylene polyoxypropylene copolymers as hydrophilic macromolecules. The said macromolecules cannot be differentiated clearly from the "polyoxyethylene polyoxypropylene glycol" of claim 1 or 6. Comparing the materials described in claims 1 and 6, and the preparation disclosed in document 1, it appears that the former is specified to be used as cartilage/bone inducing materials for reparation, whereas the field of application of the latter is not specified.

However, as disclosed in document 3, document 4, or document 5, cited in the ISR, it is well known that bone inducing materials carried by hydrophilic macromolecules, as medical materials for reparation, are used for the treatment of fracture and bone-defectiveness. Therefore, it would be easy for a person skilled in the art to apply the medical materials disclosed in document 1 to such field of application. Consequently, claims 1 and 6 do not appear to involve an inventive step.

Concerning claims 2 and 3:

Document 2, cited in the ISR, discloses that Pluronic F (polyoxyethylene polyoxypropylene copolymer) is favorable as a hydrophilic macromolecular material for carrying protein when protein such as hormones are administrated to an organism. Therefore, it would be easy for a person skilled in the art to use Pluronic F as a polyoxyethylene polyoxypropylene copolymer disclosed in document 1. Consequently, claims 2 and 3 do not appear to involve an inventive step.

Concerning claim 4:

Document 3, cited in the ISR, discloses that BMP-2 can be used as a bone inducer. Therefore, it would be easy for a person skilled in the art to use BMP-2 as a bone inducer of materials for medical use disclosed in document 1. Consequently, claims 4 does not appear to involve an inventive step.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/J P 96/03333

## VI. Certain documents cited

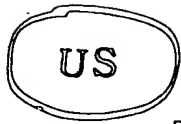
### 1. Certain published documents (Rule 70.10)

<u>Application No. Patent No.</u>	<u>Publication date (day/month/year)</u>	<u>Filing date (day/month/year)</u>	<u>Priority date (valid claim) (day/month/year)</u>
PCT/US96/00105	18 July, 1996	11 Jan. 1996	9 Jan. 1995
WO, 96/21427, A	(18.07.96)	(11.01.96)	(09.01.95)

### 2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

<u>Kind of non-written disclosure</u>	<u>Date of non-written disclosure (day/month/year)</u>	<u>Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)</u>
---------------------------------------	--	--

EP



PCT

許 協 力 条 約

09/068253

## 国際調査報告

(法 8 条、法施行規則第40、41条)

〔PCT 18条、PCT規則43、44〕

出願人又は代理人 の書類記号 FOP-283	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP96/03333	国際出願日 (日.月.年) 14. 11. 96	優先日 (日.月.年) 17. 11. 95
出願人(氏名又は名称) ヘキスト 薬品工業株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT 18条)の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 4 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. ☒ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。
2. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。
3. ☐ この国際出願は、ヌクレオチド及び/又はアミノ酸配列リストを含んでおり、次の配列リストに基づき国際調査を行った。
  - ☐ この国際出願と共に提出されたもの
  - ☐ 出願人がこの国際出願とは別に提出したもの
  - ☐ しかし、出願時の国際出願の開示の範囲を越える事項を含まない旨を記載した書面が添付されていない
  - ☐ この国際調査機関が書換えたもの
4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。  
☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。  
\_\_\_\_\_
5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。  
☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。
6. 要約書とともに公表される図は、  
第 1 図とする。☐ 出願人が示したとおりである。☐ なし  
☒ 出願人は図を示さなかった。  
☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

## 第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの1の続き）

法第8条第3項（PCT第17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 7 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、

請求の範囲7は、治療による人体又は動物の体の処置方法に関するものであって、PCT第17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iV)の規定により、この国際調査機関が国際調査を行うことを要しない対象に係るものである。

2. ☐ 請求の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. ☐ 請求の範囲 は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの2の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>8</sup> A61K38/18, A61K47/32, A61F2/28, A61B17/56,  
A61M37/00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>8</sup> A61K38/18, A61K47/32, A61F2/28, A61B17/56,  
A61M37/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAS ONLINE, WPI/L on DERWENT

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
P	WO, 96/21427, A (ATRIX LABORATORIES, INC.) 18. 7月. 1996 (18. 07. 96) & AU, 9646525, A	1, 6
Y	WO, 94/1483, A (COLLAGEN CORPORATION), 第10 頁, 第13~14行, 第15頁, 第4行 20. 1月. 1994 (20. 01. 94) & JP, 8-502082, A & US, 5292802, A & EP, 648239, A	1-4, 6
Y	JP, 61-277612, A (森川 清志) 8. 12月. 1986 (08. 12. 86), ファミリー無し	1-4, 6

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

20. 01. 97

国際調査報告の発送日

28.01.97

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

田村 聖子

4C

9051

印

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

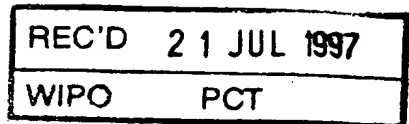
様式PCT/ISA/210 (第2ページの続き) (1992年7月)

特 許 協 力 条 約

P C T

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
(PCT36条及びPCT規則70)



出願人又は代理人 の書類記号 FOP-283	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 96/03333	国際出願日 (日.月.年) 14. 11. 96	優先日 (日.月.年) 17. 11. 95
国際特許分類(IPC) Int.Cl <sup>8</sup> A61K38/18, A61K47/32, A61F2/28, A61B17/56, A61M37/00		
出願人(氏名又は名称) ヘキスト 薬品工業株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 5 ページからなる。  <input checked="" type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書 <del>請求の範囲及び/又は図面</del> も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で 1 ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。  I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II <input type="checkbox"/> 優先権 III <input checked="" type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV <input type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如 V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI <input checked="" type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII <input type="checkbox"/> 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 14. 11. 96	国際予備審査報告を作成した日 03. 07. 97	
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/J P) 郵便番号100 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員)  田村 聖子 電話番号 03-3581-1101 内線 3453	4C 9051

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とする)

☐ 出願時の国際出願書類

<input checked="" type="checkbox"/> 明細書	第	1 - 5, 7 - 18	ページ、	出願時のもの
明細書	第		ページ、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書	第	6	ページ、	28, 03, 97 付の書簡と共に提出されたもの
明細書	第		ページ、	付の書簡と共に提出されたもの

<input checked="" type="checkbox"/> 請求の範囲	第	1 - 7	項、	出願時に提出されたもの
請求の範囲	第		項、	PCT19条の規定に基づき補正されたもの
請求の範囲	第		項、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
請求の範囲	第		項、	付の書簡と共に提出されたもの
請求の範囲	第		項、	付の書簡と共に提出されたもの

<input checked="" type="checkbox"/> 図面	第	1 - 4	ページ/図、	出願時に提出されたもの
図面	第		ページ/図、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
図面	第		ページ/図、	付の書簡と共に提出されたもの
図面	第		ページ/図、	付の書簡と共に提出されたもの

2. 補正により、下記の書類が削除された。

<input type="checkbox"/> 明細書	第		ページ
<input type="checkbox"/> 請求の範囲	第		項
<input type="checkbox"/> 図面	第		ページ/図

3. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

4. 追加の意見(必要ならば)



## III. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、以下の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 7

理由：

☒ この国際出願又は請求の範囲 7 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 7 は、治療による人体又は動物の体の処置方法に関するものであって、PCT第34条(4)(a)(i)及びPCT規則67.1(iV)の規定により、この国際予備審査機関が国際予備審査を行うことを要しない対象に係るものである。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 7 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 7 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 7 について、国際調査報告が作成されていない。

## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-6	有
	請求の範囲		無
進歩性(IS)	請求の範囲	5	有
	請求の範囲	1-4, 6	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-6	有
	請求の範囲		無

## 2. 文献及び説明

文献1 WO, 94/1483, A (COLLAGEN CORPORATION) 20. 1月. 1994 (20. 01. 94) & JP, 8-502082, A & US, 5292802, A & EP, 628239, A

文献2 JP, 61-277612, A (森川 清志) 8. 12月. 1986 (08. 12. 86), ファミリー無し

文献3 JP, 6-508777, A (ジェネティックス・インスティテュート・インコーポレイテッド) 6. 10月. 1994 (06. 10. 94) & WO, 93/50, A & EP, 591392, A

文献4 JP, 62-135431, A (株式会社高研) 18. 6月. 1987 (18. 06. 87), ファミリー無し

文献5 JP, 1-265968, A (コラーゲン コーポレーション) 24. 10月. 1989 (24. 10. 89) & U.S. 4863732, A & EP, 321277, A & DE, 3869577, A

## 説明

## 請求の範囲1及び6について

国際調査報告で引用した文献1のAbstract、請求の範囲には、成長因子等のタンパク質を親水性高分子に担持させた医療用材料が記載されている。そして、同文献の第15頁第4行目には、そのタンパク質として骨誘導因子を適用できること、また、同文献の第10頁第13～14行目には、親水性高分子としてポリオキシエチレンーポリオキシプロピレン共重合体を構成要素とする高分子を適用できることが記載されている。この高分子は、この出願の請求の範囲の1又は6に記載されている「ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール類」と明確な区別はできない。したがって、これらの請求項に記載されている材料と文献1に記載の製剤とを比較すると、前者では、当該製剤を軟骨・骨誘導性修復用に適用することが記載されているのに対して、後者では、その用途が特定されていない点で相違する。

しかしながら、国際調査報告で引用した文献3、4又は5に記載されているとおり、骨誘導因子が担持された親水性高分子料を骨誘導性の修復用医療材料とし、骨折・骨欠損の治療に適用することは公知のことであるから、文献1に記載されている医療用材料をそれらの用途に適用することは当業者に容易であり、進歩性を有さない。

## 請求の範囲2及び3について

国際調査報告で引用した文献2には、ブルロニックF(ポリオキシエチレンーポリオキシプロピレン共重合体)が、ホルモン等のタンパク質を生体に投与する際の、タンパク質担持用の親水性高分子材料として好適なものであることが記載されているので、文献1に記載のポリオキシエチレンーポリオキシプロピレン共重合体としてブルロニックFを適用することは当業者に容易であり、進歩性を有さない。

## 請求の範囲4について

国際調査報告で引用した文献3には、骨誘導因子としてBMP-2が適用されることが記載されているから、文献1に記載の医療用材料に適用される骨誘導因子としてBMP-2を適用することは当業者に容易であり、進歩性を有さない。

VI. ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
PCT/US 96/00105 WO, 96/21427, A	18.7月. 1996 (18.07.96)	11.1月. 1996 (11.01.96)	9.1月. 1995 (09.01.95)

2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	--

明者らが提案した遺伝子組み換え技術により製造される新規なタンパク質MP52（特願平7-93664号）が特に好適である。この新規なタンパク質は、MP52由来の配列表配列番号1記載のアミノ酸配列をコードするDNA配列のN末端にメチオニンをコードするコドンが付加したDNAを含有するプラスミドを構築し、そのプラスミドを大腸菌に形質転換し、その大腸菌を培養することによって得られるインクルージョンボディを可溶化し、精製することによって得られる単量体のタンパク質を二量体に再生し、これを精製することによって得られる。

BMP-2およびMP52を有効成分とする15～30%ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール類の水性溶液をマウス大腿部筋肉内に注射し、投与後投与部位にMP52を保持させ、そこで異所性軟骨・骨形成能があることを観察した。

このように、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール類と骨誘導因子との組み合わせからなる軟骨・骨誘導性修復用注入材料は今まで報告されておらず、軟骨・骨修復、特に骨折治療剤として有効である。

本発明はさらに、骨誘導因子とポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール類を含む軟骨・骨修復剤に関する。

さらに本発明は、骨誘導因子とポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール類を含む軟骨・骨修復剤をヒトまたは動物の骨折または骨欠損部位に適用することからなる軟骨・骨修復治療方法に関する。

#### 図面の簡単な説明

図1は、アデカ® プルロニックの分類図である。横軸はポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール類の総分子中のエチレンオキサイドの含量を重量%で表し、縦軸はポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール類の構成成分のポリプロピレングリコールの分子量を表す。

# 履歴事項全部証明

東京都港区赤坂二丁目17番51号  
ヘキスト・マリオン・ルセル株式会社

会社番号 023151

商 号	<u>日本ヘキスト・マリオン・ルセル株式会社</u>	
	ヘキスト・マリオン・ルセル株式会社	
		平成10年 1月 5日登記
本 店	東京都港区赤坂二丁目17番51号	
公告をする方法	<u>官報に掲載してこれをなす。</u>	
	日本経済新聞に掲載してこれをおこなう。	平成 9年11月18日変更
		平成 9年11月19日登記
会社成立の年月日	昭和51年11月18日	
目 的	<u>1. 医薬品、動物用医薬品、医薬部外品および化粧品の開発、製造、製剤、包装、輸出入、および販売ならびにこれらにかかわる試験・研究サービス。</u> <u>2. 健康食品および健康飲料の売買および輸出入。</u> <u>3. 医療機器、健康機器および衛生用品の売買および輸出入。</u> <u>4. 上記各業務に関連ないし付随する一切の業務。</u>	
	1. 医薬品、動物用医薬品、医薬部外品、化粧品、診断用医薬品、毒物、劇物、化学工業薬品、飼料添加物、動物飼料、農薬、医薬品原材料の研究開発、製造、製剤、包装、輸出入および販売ならびにこれにかかわる試験・研究サービス 2. 医療用具、健康機器、衛生用品、医療ならびに理化学用器具・機械および計量器、衛生材料、包装用品、薬剤製造加工用機械の輸出入および売買 3. 食品、食品添加物、医療用流動食品、医療用食品原料、栄養補助食品、清涼飲料水の売買および輸出入 4. 自動車用、レジャー用等の各種プラスチック製品用の硬化剤の輸出入および売買 5. 情報処理サービスおよび情報提供サービス 6. 会計・経理処理の請負 7. 不動産、事務用機器、通信機器の売買・賃貸および管理 8. 上記各業務に関連ないし付随する一切の業務 平成 9年11月18日変更      平成 9年11月19日登記	
額面株式1株の金額	<u>金5万円</u>	
		平成 9年11月18日廃止
		平成 9年11月19日登記

整理番号 ヌ145327

\* 下線のあるものは抹消事項であることを示す。

1/7

発行する株式の総数	<u>53万2736株</u>	
	<u>8592株</u>	平成 9年11月21日変更
		平成 9年11月21日登記
	5万2440株	平成10年 1月 5日登記
発行済株式の総数 並びに種類及び数	発行済株式の総数 <u>23万2164株</u>	
	発行済株式の総数 <u>3744.58株</u>	平成 9年11月21日変更
		平成 9年11月21日登記
	発行済株式の総数 1万3110.52株	平成10年 1月 5日登記
資本の額	<u>金127億35万4660円</u>	
	金218億4000万円	平成10年 1月 5日登記
株式の譲渡制限に関する規定	本会社の株式の譲渡には、取締役会の承認を要する。	
役員に関する事項	取締役 <u>マーク・デュノワイエ</u>	平成 9年 3月27日重任
	取締役 マーク・デュノワイエ	平成 9年10月17日重任
		平成 9年10月31日登記
	取締役 <u>アラン・シュバリエ</u>	平成 9年 3月27日重任
		平成 9年10月17日退任
		平成 9年10月31日登記

	<u>取締役</u> 藤田 将雄	平成 9年 3月27日重任
	<u>取締役</u> 藤田 将雄	平成 9年10月17日重任
		平成 9年10月31日登記
	<u>取締役</u> ライナー・ヘニング	平成 9年 3月27日重任
	<u>取締役</u> ライナー・ヘニング	平成 9年10月17日重任
		平成 9年10月31日登記
		平成 9年12月29日辞任
		平成10年 1月13日登記
	<u>取締役</u> カール・シュミードル	平成 9年 3月27日重任
	<u>取締役</u> カール・シュミードル	平成 9年10月17日重任
		平成 9年10月31日登記
	<u>取締役</u> 習田 道夫	平成 9年 3月27日重任
	<u>取締役</u> 習田 道夫	平成 9年10月17日重任
		平成 9年10月31日登記
	<u>取締役</u> 金子 洋志	平成 9年 3月27日重任
		平成 9年10月17日退任
	<u>取締役</u> 加藤 直幸	平成 9年10月31日登記
		平成 9年 3月27日重任
	<u>取締役</u> 加藤 直幸	
		平成 9年10月17日退任
		平成 9年10月31日登記

	<u>取締役</u> 丸山博巳	平成 9年 3月27日重任
		-----
		平成 9年10月17日退任
		平成 9年10月31日登記
	<u>取締役</u> 森 紘 一	平成 9年 3月27日重任
		-----
		平成 9年10月17日重任
	取締役 森 紘 一	平成 9年10月31日登記
	<u>取締役</u> 小川年弘	平成 9年 3月27日重任
		-----
		平成 9年10月17日退任
		平成 9年10月31日登記
	<u>取締役</u> 大木正彦	平成 9年 3月27日重任
		-----
		平成 9年10月17日重任
	取締役 大木正彦	平成 9年10月31日登記
	<u>取締役</u> 恩田正明	平成 9年 3月27日重任
		-----
		平成 9年10月17日重任
	取締役 恩田正明	平成 9年10月31日登記
	<u>取締役</u> ルディガー・パート	平成 9年 3月27日重任
		-----
		平成 9年 9月30日辞任
		平成 9年10月31日登記



	<u>取締役</u> 松 前 繁 樹	平成 9 年 3 月 2 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 1 7 日退任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記
	<u>取締役</u> 中 村 昌 旦	平成 9 年 3 月 2 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 1 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記
	<u>取締役</u> 中 村 昌 旦	平成 9 年 3 月 2 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 1 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記
	<u>取締役</u> 野 口 正 喜	平成 9 年 3 月 2 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 1 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記
	<u>取締役</u> 野 口 正 喜	平成 9 年 3 月 2 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 1 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記
	<u>取締役</u> 小 川 正 城	平成 9 年 3 月 2 7 日就任
		平成 9 年 1 0 月 1 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記
	<u>取締役</u> 小 川 正 城	平成 9 年 3 月 2 7 日就任
		平成 9 年 1 0 月 1 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記
	<u>取締役</u> ヘルマン・ストレンガー	平成 9 年 3 月 2 7 日就任
		平成 9 年 1 0 月 1 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記
	<u>取締役</u> ヘルマン・ストレンガー	平成 9 年 3 月 2 7 日就任
		平成 9 年 1 0 月 1 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記
	<u>取締役</u> 相 原 桂 一 郎	平成 9 年 3 月 2 7 日就任
		平成 9 年 1 0 月 1 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記
	<u>取締役</u> 浅 田 光 昭	平成 9 年 3 月 2 7 日就任
		平成 9 年 1 0 月 1 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記
	<u>取締役</u> 浅 田 光 昭	平成 9 年 3 月 2 7 日就任
		平成 9 年 1 0 月 1 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記
	<u>取締役</u> 林 正 雄	平成 9 年 3 月 2 7 日就任
		平成 9 年 1 0 月 1 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記

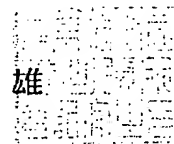
	取締役 岩 崎 甫	平成 9年10月17日就任
		平成 9年10月31日登記
	取締役 松 浦 嘉 男	平成 9年10月17日就任
		平成 9年10月31日登記
	取締役 大 納 俊 彦	平成 9年10月17日就任
		平成 9年10月31日登記
	取締役 佐 竹 孝 夫	平成 9年10月17日就任
		平成 9年10月31日登記
	取締役 須 澤 悠 自	平成 9年11月18日就任
		平成 9年12月 3日登記
	東京都港区南麻布四丁目9番5号 代表取締役 <u>マーク・デュノワイエ</u>	平成 9年 3月27日重任
	東京都港区南麻布四丁目9番5号 代表取締役 <u>マーク・デュノワイエ</u>	平成 9年10月17日重任
		平成 9年10月31日登記
	東京都新宿区市ヶ谷仲之町1-7ハウスD 代表取締役 <u>アラン・シュバリエ</u>	平成 9年 3月27日重任
		平成 9年10月17日退任
	神奈川県川崎市高津区梶ヶ谷三丁目8番地21 代表取締役 <u>中 村 昌 旦</u>	平成 9年10月31日登記
		平成 9年 3月27日就任
	神奈川県川崎市高津区梶ヶ谷三丁目8番地21 代表取締役 <u>中 村 昌 旦</u>	
		平成 9年10月17日重任
		平成 9年10月31日登記
	千葉県松戸市大橋387番地の2 代表取締役 <u>野 口 正 喜</u>	平成 9年 3月27日就任
		平成 9年10月17日重任
	千葉県松戸市大橋387番地の2 代表取締役 <u>野 口 正 喜</u>	平成 9年10月31日登記

	監査役 山下 龍 二	平成 9 年 3 月 2 7 日重任
		平成 9 年 1 0 月 1 6 日辞任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記
	監査役 マンフレッド・マーラー	平成 9 年 3 月 2 7 日就任
	監査役 小 川 祐 司	平成 8 年 1 月 2 4 日就任
	監査役 半 田 齊	平成 9 年 1 0 月 1 7 日就任
		平成 9 年 1 0 月 3 1 日登記
	監査役 前 谷 靖 郎	平成 9 年 1 1 月 1 8 日就任
		平成 9 年 1 2 月 3 日登記
吸収合併	東京都港区赤坂二丁目17番51号ルセル森下株式会社、東京都港区赤坂二丁目17番51号ヘキスト薬品工業株式会社及び東京都港区赤坂二丁目17番51号日本ユクラフ株式会社を合併 平成10年 1月 5日登記	
登記記録に関する事項	平成元年法務省令第15号附則第3項の規定により 平成 9 年 9 月 4 日移記	

これは登記簿に記録されている閉鎖されていない事項の全部であることを証明した書面である。

平成10年 2月20日  
東京法務局港出張所  
登記官

竹 内 茂 雄



整理番号 ス145327

\* 下線のあるものは抹消事項であることを示す。

7/7

Certificate of Corporate Register

- Translation -

17-51, Akasaka 2-chome, Minato-ku Tokyo

Hoechst Marion Roussel Ltd.

Company No. 023151

Corporate Title	Nippon Hoechst Marion Roussel Ltd.	
	Hoechst Marion Roussel Ltd.	Registered on January 5, 1998
Head Office	17-51, Akasaka 2-chome, Minato-ku Tokyo	
Method of Public Notices	To be published in the Official Gazette (Kanpo)	
	To be published in the Nihon Keizai Shinbun (Japan Economic Journal)	Amended on November 18, 1997
		Registered on November 19, 1997
Date of Incorporation	November 18, 1976	
Purpose	<u>1. Development, manufacture, formulation, packaging, import and export, and sale of pharmaceutical products, veterinary drugs, quasi-drugs, and cosmetics and research and testing services related to the above business.</u>	
	<u>2. Purchase and sale and import and export of health food and health drinks.</u>	
	<u>3. Purchase and sale and import and export of medical equipment, devices for promotion of health and sanitary goods.</u>	
	<u>4. Any and all business as related to and/or incidental to any of the above.</u>	
	1. Research and development, manufacture, formulation, packaging, import and export and sale of pharmaceutical products, veterinary drugs, quasi-drugs, cosmetics, diagnostic agents, toxic and dangerous substances, industrial chemicals, feed additives, animal feed, agricultural chemicals and raw materials of pharmaceuticals and research and testing services related to the above business.	
	2. Import and export and sale and purchase of medical appliances and instruments, instruments and tools for promotion and maintenance of health, hygienic materials, medical devices, physic-chemical instruments and other weighing or measuring instruments, sanitary materials, packaging goods and machines for manufacture of pharmaceuticals.	
	3. Sale and purchase and import and export of foods, food additives, liquid foods for medical use, materials of medical foods, supplementary nutritious foods and soft drinks.	

17-51, Akasaka 2-chome, Minato-ku Tokyo

Hoechst Marion Roussel Ltd.

Company No. 023151

	<p>4. Sale and purchase and import and export of hardening agents of plastic products for leisure, automobiles and other uses.</p> <p>5. Rendering of computer-processing services and information of any kind.</p> <p>6. Rendering of accounting and book-keeping services.</p> <p>7. Sale and purchase, lease and management of real estate, office instruments and communication instruments.</p> <p>8. Any and all business as related to and/or incidental to any of the above.</p> <p>Amended on November 18, 1997    Registered on November 19, 1997</p>	
Par Value of One Share	<p><u>Yen 50,000. -</u></p> <p>-----</p> <p>Canceled on November 18, 1997</p> <p>-----</p> <p>Registered on November 19, 1997</p>	
Total No. of Shares Authorized to be issued	<p><u>532,736 Shares</u></p> <p>-----</p> <p>8,592 Shares</p> <p>-----</p> <p>Changed on November 21, 1997</p> <p>-----</p> <p>Registered on November 21, 1997</p> <p>-----</p> <p>52,440 Shares</p> <p>-----</p> <p>Registered on January 5, 1998</p>	
Total No. of Shares Issued (Class of Shares)	<p>Total No. of Shares Issued</p> <p><u>232,164 Shares</u></p> <p>-----</p> <p>Total No. of Shares Issued</p> <p><u>3,744.58 Shares</u></p> <p>-----</p> <p>Changed on November 21, 1997</p> <p>-----</p> <p>Registered on November 21, 1997</p> <p>-----</p> <p>Total No. of Shares Issued</p> <p><u>13,110.52 Shares</u></p> <p>-----</p> <p>Registered on January 5, 1998</p>	
Amount of Stated Capital	<p><u>Yen 12,700,354,660. -</u></p> <p>-----</p> <p>Yen 21,840,000,000. -</p> <p>-----</p> <p>Registered on January 5, 1998</p>	
Provision concerning restriction of transfer of shares	<p>Any transfer of shares of stock of the company shall be subject to the approval by the Board of Directors of the company.</p>	
Officers	<p><u>Mark Dunoyer</u></p> <p><u>Director on Board</u></p> <p>-----</p> <p>Re-elected on March 27, 1997</p> <p>-----</p> <p><u>Mark Dunoyer</u></p> <p><u>Director on Board</u></p> <p>-----</p> <p>Re-elected on October 17, 1997</p> <p>-----</p> <p>Registered on October 31, 1997</p>	

17-51, Akasaka 2-chome, Minato-ku Tokyo  
Hoechst Marion Roussel Ltd.

Company No. 023151

	<u>Alain Chevallier</u> <u>Director on Board</u>	Re-elected on March 27, 1997
		Retired on October 17, 1997
		Registered on October 31, 1997
	<u>Masao Fujita</u> <u>Director on Board</u>	Re-elected on March 27, 1997
	Masao Fujita Director on Board	Re-elected on October 17, 1997
		Registered on October 31, 1997
	<u>Rainer Henning</u> <u>Director on Board</u>	Re-elected on March 27, 1997
	Rainer Henning Director on Board	Re-elected on October 17, 1997
		Registered on October 31, 1997
		Resigned on December 29, 1997
		Registered on January 13, 1998
	<u>Karl Schmidl</u> <u>Director on Board</u>	Re-elected on March 27, 1997
	Karl Schmidl Director on Board	Re-elected on October 17, 1997
		Registered on October 31, 1997
	<u>Michio Shuda</u> <u>Director on Board</u>	Re-elected on March 27, 1997
	Michio Shuda Director on Board	Re-elected on October 17, 1997
		Registered on October 31, 1997
	<u>Hiroshi Kaneko</u> <u>Director on Board</u>	Re-elected on March 27, 1997
		Retired on October 17, 1997
		Registered on October 31, 1997
	<u>Naoyuki Kato</u> <u>Director on Board</u>	Re-elected on March 27, 1997
		Retired on October 17, 1997
		Registered on October 31, 1997
	<u>Hiromi Maruyama</u> <u>Director on Board</u>	Re-elected on March 27, 1997
		Retired on October 17, 1997
		Registered on October 31, 1997

17-51, Akasaka 2-chome, Minato-ku Tokyo  
Hoechst Marion Roussel Ltd.

Company No. 023151

	<u>Kouichi Mori</u>	Re-elected on March 27, 1997
	<u>Director on Board</u>	
	Kouichi Mori	Re-elected on October 17, 1997
	Director on Board	Registered on October 31, 1997
	<u>Toshihiro Ogawa</u>	Re-elected on March 27, 1997
	<u>Director on Board</u>	
		Retired on October 17, 1997
		Registered on October 31, 1997
	<u>Masahiko Ohki</u>	Re-elected on March 27, 1997
	<u>Director on Board</u>	
	Masahiko Ohki	Re-elected on October 17, 1997
	Director on Board	Registered on October 31, 1997
	<u>Masaaki Onda</u>	Re-elected on March 27, 1997
	<u>Director on Board</u>	
	Masaaki Onda	Re-elected on October 17, 1997
	Director on Board	Registered on October 31, 1997
	<u>Rüdiger Barth</u>	Re-elected on March 27, 1997
	<u>Director on Board</u>	
		Resigned on September 30, 1997
		Registered on October 31, 1997
	<u>Shigeki Matsumae</u>	Re-elected on March 27, 1997
	<u>Director on Board</u>	
		Retired on October 17, 1997
		Registered on October 31, 1997
	<u>Masakatsu Nakamura</u>	Re-elected on March 27, 1997
	<u>Director on Board</u>	
	Masakatsu Nakamura	Re-elected on October 17, 1997
	Director on Board	Registered on October 31, 1997
	<u>Masaki Noguchi</u>	Re-elected on March 27, 1997
	<u>Director on Board</u>	
	Masaki Noguchi	Re-elected on October 17, 1997
	Director on Board	Registered on October 31, 1997

17-51, Akasaka 2-chome, Minato-ku Tokyo

Hoechst Marion Roussel Ltd.

Company No. 023151

	<u>Masaki Ogawa</u>	Re-elected on March 27, 1997
	<u>Director on Board</u>	
	Masaki Ogawa	Re-elected on October 17, 1997
	Director on Board	Registered on October 31, 1997
	<u>Hermann J. Strenger</u>	Re-elected on March 27, 1997
	<u>Director on Board</u>	
	Hermann J. Strenger	Re-elected on October 17, 1997
	Director on Board	Registered on October 31, 1997
	Keiichiro Aihara	Assumed on October 17, 1997
	Director on Board	Registered on October 31, 1997
	Mitsuaki Asada	Assumed on October 17, 1997
	Director on Board	Registered on October 31, 1997
	Masao Hayashi	Assumed on October 17, 1997
	Director on Board	Registered on October 31, 1997
	Masaru Iwasaki	Assumed on October 17, 1997
	Director on Board	Registered on October 31, 1997
	Yoshio Matsuura	Assumed on October 17, 1997
	Director on Board	Registered on October 31, 1997
	Toshihiko Ohnou	Assumed on October 17, 1997
	Director on Board	Registered on October 31, 1997
	Takao Satake	Assumed on October 17, 1997
	Director on Board	Registered on October 31, 1997
	Yuji Suzawa	Assumed on November 18, 1997
	Director on Board	Registered on December 3, 1997
	<u>Marc Dunoyer</u>	Re-elected on March 27, 1997
	<u>Representative Director</u>	
	<u>9-5 Minamiazabu 4-chome</u>	
	<u>Minato-ku, Tokyo</u>	
	Marc Dunoyer	Re-elected on October 17, 1997
	Representative Director	
	9-5 Minamiazabu 4-chome	Registered on October 31, 1997
	Minato-ku, Tokyo	



17-51, Akasaka 2-chome, Minato-ku Tokyo

Hoechst Marion Roussel Ltd.

Company No. 023151

	<u>Alain Chevallier</u> Representative Director House D 1-7 Ichigaya Nakanomachi Shinjuku-ku, Tokyo	Re-elected on March 27, 1997 ----- Retired on October 17, 1997 ----- Registered on October 31, 1997
	<u>Masakatsu Nakamura</u> Representative Director 8-21 Kajigaya 3-chome Takatsu-ku Kawasaki-shi, Kanagawa	Re-elected on March 27, 1997 -----
	Masakatsu Nakamura Representative Director 8-21 Kajigaya 3-chome Takatsu-ku Kawasaki-shi, Kanagawa	Re-elected on October 17, 1997 ----- Registered on October 31, 1997
	<u>Masaki Noguchi</u> Representative Director 387-2 Ohashi Matsudo-shi, Chiba	Re-elected on March 27, 1997 -----
	Masaki Noguchi Representative Director 387-2 Ohashi Matsudo-shi, Chiba	Re-elected on October 17, 1997 ----- Registered on October 31, 1997
	<u>Ryuji Yamashita</u> Auditor	Re-elected on March 27, 1997 ----- Resigned on October 16, 1997 ----- Registered on October 31, 1997
	Manfred Moerler Auditor	Assumed on March 27, 1997 -----
	Yuji Ogawa Auditor	Assumed on January 24, 1996 -----

17-51, Akasaka 2-chome, Minato-ku Tokyo

Hoechst Marion Roussel Ltd.

Company No. 023151

	Hitoshi Handa	Assumed on October 17, 1997
	Auditor	Registered on October 31, 1997
	Yasuo Maetani	Assumed on November 18, 1997
	Auditor	Registered on December 3, 1997
Merger	Merged with Roussel Morishita Co., Ltd., 17-51 Akasaka 2-chome Minato-ku, Tokyo, Hoechst Pharmaceuticals & Chemicals K.K., 17-51 Akasaka 2-chome Minato-ku, Tokyo, and Nippon Uclaf Co., Ltd., 17-51 Akasaka 2-chome Minato-ku, Tokyo. Registered on January 5, 1998	
Remarks related to the registration record	In accordance with the regulation stipulated in the Legal Ministerial ordinance, No.15-3 of 1989 Transferred on September 4, 1997	

It is certified that this document covers all facts mentioned in Corporate Register.

February 20, 1998

Tokyo Judicial Affairs Bureau Minato Office

Shigeo Takeuchi, Register (Official Seal)

CERTIFICATE OF TRANSLATION

I, Yukiko Ozaki, a translator of President Office-  
Intellectual Property Group of Hoechst Marion Roussel Ltd., of  
which registered office is at 17-51, Akasaka 2-chome, Minato-ku,  
Tokyo, Japan, hereby certify that to the best of my knowledge  
and belief the attached English translation is a true  
translation, made by me and for which I accept responsibility,  
of the Certificate of Corporate Register, of which Corporate  
Title is Hoechst Marion Roussel Ltd., certified at Tokyo  
Judicial Affairs Bureau Minato Office dated on February 20, 1998

Signature of translator:

  
Yukiko Ozaki

Dated this 6th day of April, 1998

閉鎖事項全部証明書

東京都港区赤坂二丁目17番51号  
ヘキスト薬品工業株式会社

会社番号 027039

商 号	<u>ヘキストサービス株式会社</u>	
	ヘキスト薬品工業株式会社	平成 7年11月 1日変更
本 店	<u>東京都港区赤坂八丁目10番16号</u>	
	東京都港区赤坂二丁目17番51号	平成 8年 7月 1日移転
公告をする方法	<u>官報に掲載する。</u>	
	日本経済新聞に掲載する。	平成 9年11月18日変更
		平成 9年11月19日登記
会社成立の年月日	昭和42年9月13日	
目 的	1. 医薬品、動物用医薬品、飼料添加物、化粧品、医薬部外品、医療用具及び健康器具の製造、研究開発、試験、輸出入及び販売 2. 食品の輸出入及び販売 3. 分散染料、反応染料、酸性染料等の染料、顔料、界面活性剤並びに繊維助剤及びその他の助剤の製造及び販売 4. 化学工業薬品の輸出入及び販売 5. 不動産、事務用機器及び通信機器の賃貸 6. 情報処理サービス及び情報提供サービス 7. 経営コンサルティング業及び会計・経理処理の請負 8. 上記に付帯関連する一切の業	
額面株式1株の金額	金1万円	
発行する株式の総数	72万株	
発行済株式の総数並びに種類及び数	発行済株式の総数 46万株	
資本の額	金46億円	
株式の譲渡制限に関する規定	本会社の株式を譲渡する場合は、あらかじめ取締役会の承認を要する。	

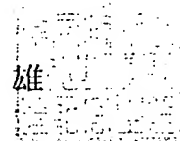
役員に関する事項	取締役 野口正喜	平成 9年 3月27日重任
	取締役 マーク・デュノワイエ	平成 9年 3月27日重任
	取締役 ルディガー・パート	平成 9年 3月27日重任
	取締役 アラン・シュバリエ	平成 9年 3月27日重任
	取締役 ライナー・ヘニング	平成 9年 3月27日重任
	取締役 カール・シュミードル	平成 9年 3月27日重任
	取締役 岩崎 甫	平成 9年 3月27日重任
	取締役 大納 俊彦	平成 9年 3月27日重任
	取締役 恩田 正明	平成 9年 3月27日重任
	取締役 佐竹 孝夫	平成 9年 3月27日重任
	取締役 林 正雄	平成 9年 3月27日就任
	東京都港区南麻布四丁目9番5号 代表取締役 マーク・デュノワイエ	平成 9年 3月27日重任
	松戸市大橋387番地の2 代表取締役 野口正喜	平成 9年 3月27日重任

	東京都港区白金台五丁目5番6号 代表取締役 ルディガー・パート	平成 9年 3月27日重任
	東京都新宿区市谷仲之町1番7号ハウスD 代表取締役 アラン・シュバリエ	平成 9年 3月27日重任
	監査役 半 田 斉	平成 7年 7月 1日就任
	監査役 ベーター・オーレ	平成 7年 7月 1日就任
	監査役 小 川 祐 司	平成 8年 6月12日就任
登記記録に関する 事項	平成元年法務省令第15号附則第3項の規定により 平成 9年 9月 4日移記	
	平成10年1月5日東京都港区赤坂二丁目17番51号日本ヘキスト・マリオ ン・ルセル株式会社に合併し解散 平成10年 1月 5日登記 平成10年 1月 5日閉鎖	

これは登記簿に記録されている閉鎖された事項の全部であることを証明した書  
面である。

平成10年 1月16日  
東京法務局港出張所  
登記官

竹 内 茂



Certificate of Closed Corporate Register

- Translation -

17-51, Akasaka 2-chome, Minato-ku Tokyo

Hoechst Pharmaceuticals & Chemicals K. K.

Company No. 027039

Corporate Title	<u>Hoechst Services K. K.</u>	
	Hoechst Pharmaceuticals & Chemicals K. K.	Changed on November 1, 1995
Head Office	<u>10-16, Akasaka 8-chome, Minato-ku Tokyo</u>	
	17-51, Akasaka 2-chome, Minato-ku Tokyo	Moved on January 1, 1996
Method of Public Notices	To be published in the Official Gazette (Kanpo)	
	To be published in the Nihon Keizai Shinbun (Japan Economic Journal)	Amended on November 18, 1997
		Registered on November 19, 1997
Date of Incorporation	September 13, 1967	
Purpose	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Manufacturing, research and development, testing, import, export and sale of pharmaceuticals, veterinary pharmaceuticals, feed additives, cosmetics, quasi-drugs, medical appliances and instruments, and instruments and tools for promotion and maintenance of health.</li> <li>2. Import, export and sale of foods.</li> <li>3. Manufacturing and sale of dyestuffs like disperse dyestuffs, reactive dyestuffs, acid dyestuffs, etc., pigments, surfactants, and textile auxiliaries and other auxiliaries.</li> <li>4. Import, export and distribution of chemicals.</li> <li>5. Leasing of real estate, office equipment and machinery, and communication equipment and machinery.</li> <li>6. Rendering of computer-processing services and information of any kind.</li> <li>7. Rendering of business consulting services as well as accounting and book-keeping services.</li> <li>8. Any and all businesses incidental or relating to any of the foregoing items.</li> </ol>	
Par Value of One Share	Yen 10,000. -	

17-51, Akasaka 2-chome, Minato-ku Tokyo  
Hoechst Pharmaceuticals & Chemicals K. K.

Company No. 027039

Total No. of Shares Authorized to be issued	720,000 Shares	
Total No. of Shares Issued (Class of Shares)	Total No. of Shares Issued 460,000 Shares	
Amount of Stated Capital	Yen 4,600,000,000. -	
Provision concerning restriction of transfer of shares	Any transfer of shares of stock of the company shall be subject to the prior approval by the Board of Directors of the company.	
Officers	Masaki Noguchi Director on Board	Re-elected on March 27, 1997
	Mark Dunoyer Director on Board	Re-elected on March 27, 1997
	Rüdiger Barth Director on Board	Re-elected on March 27, 1997
	Alain Chevallier Director on Board	Re-elected on March 27, 1997
	Rainer Henning Director on Board	Re-elected on March 27, 1997
	Karl Schmidl Director on Board	Re-elected on March 27, 1997
	Masaru Iwasaki Director on Board	Re-elected on March 27, 1997
	Toshihiko Ohnou Director on Board	Re-elected on March 27, 1997
	Masaaki Onda Director on Board	Re-elected on March 27, 1997
	Takao Satake Director on Board	Re-elected on March 27, 1997
	Masao Hayashi Director on Board	Asummed on March 27, 1997
	Mark Dunoyer Representative Director 9-5 Minamiazabu 4-chome, Minato-ku, Tokyo	Re-elected on March 27, 1997



17-51, Akasaka 2-chome, Minato-ku Tokyo  
Hoechst Pharmaceuticals & Chemicals K. K.

Company No. 027039

	Masaki Noguchi Representative Director 387-2 Ohashi Matsudo-shi, Chiba	Re-elected on March 27, 1997
	Rüdiger Barth Representative Director 5-6 Shiroganedai 5-chome, Minato-ku, Tokyo	Re-elected on March 27, 1997
	Alain Chevallier Representative Director House D 1-7 Ichigaya Nakanomachi Shinjuku-ku, Tokyo	Re-elected on March 27, 1997 -----
	Hitoshi Handa Auditor	Assumed on July 7, 1995 -----
	Peter Ohle Auditor	Assumed on July 7, 1995 -----
	Yuji Ogawa Auditor	Assumed on June 12, 1996 -----
Remarks related to the registration record	In accordance with the regulation stipulated in the Legal Ministerial ordinance, No15-3 of 1989 Transferred on September 4, 1997	
	The company was merged into Nippon Hoechst Marion Roussel Ltd. and dissolved on January 5, 1998. Registered on January 5, 1998 Closed on January 5, 1998	

It is certified that this document covers all facts mentioned in Closed Corporate Register.

January 16, 1998

Tokyo Judicial Affairs Bureau Minato Office

Shigeo Takeuchi, Register (Official Seal)

CERTIFICATE OF TRANSLATION

I, Yukiko Ozaki, a translator of President Office-Intellectual Property Group of Hoechst Marion Roussel Ltd., of which registered office is at 17-51, Akasaka 2-chome, Minato-ku, Tokyo, Japan, hereby certify that to the best of my knowledge and belief the attached English translation is a true translation, made by me and for which I accept responsibility, of the Certificate of Closed Corporate Register, of which Corporate Title is Hoechst Pharmaceuticals & Chemicals K.K., certified at Tokyo Judicial Affairs Bureau Minato Office dated on February 20, 1998

Signature of translator:

  
Yukiko Ozaki

Dated this 6th day of April, 1998

**MEMO on applicantship of patent applications first filed in the name of Hoechst Japan Ltd. (HJL), Hoechst Pharmaceuticals & Chemicals K.K. (HPC) or Nippon Hoechst Marion Roussel Ltd. (NHMR)**

**Background:**

- 1, Patent applications/patents related to pharmaceutical business of HJL were transferred to HPC on July 1, 1996 by a contract. Since then foreign patent applications based on them were filed in the name of HPC. (It is needless to say that the name of applicant of foreign patent applications filed by then was HJL.)
- 2, NHMR was established on July 1, 1996. Since then original Japanese patent applications were filed in the name of NHMR. Foreign patent applications based on them were filed by the same name.
- 3, NHMR changed the name into Hoechst Marion Roussel Ltd. (HMR) and HPC was merged into HMR on January 1, 1998 .
- 4, At present the real owner of patent applications/patents filed in the name of HJL, HPC and NHMR is HMR.

**Registration of ownership change of foreign applications/patents:**

- 1, As for applications/patents which have already been under procedures by attorneys, no change will be made.
- 2, Foreign patent applications to be filed from now will be filed in the name of HMR. The name of applicant for PCT applications will be changed during international phase if in which they are.
- 3, As for the cases which require power of attorney from now on, the name of applicant will be changed into HMR. Because power of attorneys can no longer be issued by HJL, HPC or NHMR.

PCT

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)  
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 FOP-283	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220)及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP96/03333	国際出願日 (日.月.年) 14. 11. 96	優先日 (日.月.年) 17. 11. 95
出願人(氏名又は名称) ヘキスト 薬品工業株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 4 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

- ☒ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。
- ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。
- ☐ この国際出願は、ヌクレオチド及び/又はアミノ酸配列リストを含んでおり、次の配列リストに基づき国際調査を行った。
  - ☐ この国際出願と共に提出されたもの
  - ☐ 出願人がこの国際出願とは別に提出したもの
  - ☐ しかし、出願時の国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨を記載した書面が添付されていない
  - ☐ この国際調査機関が書換えたもの
- 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。  
☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。  


---
- 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。  
☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。
- 要約書とともに公表される図は、  
 第 1 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。 ☐ なし  
☒ 出願人は図を示さなかった。  
☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

## 第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの1の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 7 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。  
つまり、

請求の範囲7は、治療による人体又は動物の体の処置方法に関するものであって、PCT第17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iV)の規定により、この国際調査機関が国際調査を行うことを要しない対象に係るものである。

2. ☐ 請求の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. ☐ 請求の範囲 は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの2の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>1</sup> A 61 K 38/18, A 61 K 47/32, A 61 F 2/28, A 61 B 17/56,  
A 61 M 37/00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>1</sup> A 61 K 38/18, A 61 K 47/32, A 61 F 2/28, A 61 B 17/56,  
A 61 M 37/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAS ONLINE, WPI/L on DERWENT

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
P	WO, 96/21427, A (ATRIX LABORATORIES, INC.) 18. 7月. 1996 (18. 07. 96) & AU, 9646525, A	1, 6
Y	WO, 94/1483, A (COLLAGEN CORPORATION), 第10 頁, 第13~14行, 第15頁, 第4行 20. 1月. 1994 (20. 01. 94) & JP, 8-502082, A & US, 5292802, A & EP, 648239, A	1-4, 6
Y	JP, 61-277612, A (森川 清志) 8. 12月. 1986 (08. 12. 86), ファミリー無し	1-4, 6

☒ C欄の続きにも文献が列举されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの

「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

20. 01. 97

国際調査報告の発送日

28.01.97

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

田村 聖子

4 C

9051

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

## C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	J P, 6-508777, A (ジェネティックス・インスティテュート・インコーポ レイテッド) 6. 10月. 1994 (06. 10. 94) & WO, 93/50, A & EP, 591392, A	1-4, 6
Y	J P, 62-135431, A (株式会社高研) 18. 6月. 1987 (18. 06 . 87), ファミリー無し	1-4, 6
Y	J P, 1-265968, A (コラーゲン コーポレーション) 24. 10月. 19 89 (24. 10. 89) & US, 4863732, A & EP, 321277, A & DE, 3869577, A	1-4, 6